

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

# ΠΜΣ "Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική Βιοπληροφορική"

Διπλωματική εργασία  
2017 - 2018

**Έκτίμηση της ποιότητας των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για την αποτελεσματικότητα της προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος χρησιμοποιώντας τη δήλωση CONSORT'**

**'Assess the reporting quality of RCTs of prulifloxacin in patients with urinary tract infections using the CONSORT statement'**

**Περίφανου Παρασκευή – Αντωνία**

Τριμελής επιτροπή

Επιβλέπων: Δοξάνη Χρυσούλα  
Στεφανίδης Ιωάννης  
Ζιντζαράς Ηλίας

## Πίνακας Περιεχομένων

---

<b>Περίληψη.....</b>	<b>3</b>
<b>Στόχοι.....</b>	<b>3</b>
<b>Μέθοδος .....</b>	<b>3</b>
<b>Αποτελέσματα .....</b>	<b>3</b>
<b>Συμπεράσματα.....</b>	<b>3</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>4</b>
<b>Objective.....</b>	<b>4</b>
<b>Methods.....</b>	<b>4</b>
<b>Results .....</b>	<b>4</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>4</b>
<b>Εισαγωγή .....</b>	<b>5</b>
<b>Μέθοδοι .....</b>	<b>11</b>
<b>Αποτελέσματα .....</b>	<b>12</b>
<b>Συμπεράσματα.....</b>	<b>17</b>
<b>Αναφορές .....</b>	<b>19</b>

Διάγραμμα 1: Διάγραμμα Ροής για την επιλογή των μελετών.....	12
--	----

Πίνακας 1: CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial.....	10
Πίνακας 2: Εναρμόνιση μελετών ανά στοιχείο CONSORT Checklist. Ποσοστά μελετών για κάθε στοιχείο της λίστας. ....	14
Πίνακας 3: Στοιχεία μελετών που εντοπίστηκαν .....	15
Πίνακας 4: Συχνότητα εναρμόνισης μελετών με τη δήλωση CONSORT ανάλογα με το IF του περιοδικού .....	16

# Περίληψη

---

## Στόχοι

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η αξιολόγηση της ποιότητας τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (ΤΚΔ) που διερευνούν την αποτελεσματικότητα της προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος με βάση το CONSORT statement.

## Μέθοδος

Η αναζήτηση των ΤΚΔ έγινε στη βάση δεδομένων PubMed. Η αξιολόγησή τους έγινε με τη συμπλήρωση της λίστας του CONSORT statement και στη συνέχεια με βάση τη βαρύτητα του περιοδικού στο οποίο δημοσιεύτηκαν. Τέλος, ακολούθησε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία  $\chi^2$ .

## Αποτελέσματα

Από το σύνολο 20 μελετών αξιολογήθηκαν οι 10. Οι περισσότερες μελέτες ακολουθούν τους κανόνες CONSORT σε ποσοστό λίγο μεγαλύτερο του 50% με μία εκ των οποίων να ακολουθεί τους κανόνες σε ποσοστό 86%. Με βάση τη στατιστική ανάλυση η εναρμόνιση των μελετών με τους κανόνες CONSORT δεν εξαρτάται από το Impact Factor (IF) των περιοδικών στα οποία δημοσιεύτηκαν.

## Συμπεράσματα

Οι μελέτες που διερευνούν την ποιότητα των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για τη χορήγηση προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι μέτριας ποιότητας, όπως προκύπτει από τον βαθμό εναρμόνισής τους με τη δήλωση CONSORT.

**Keywords:** Prulifloxacin, Urinary tract, Urinary infections, Clinical Trials

# Abstract

---

## Objective

The objective of this master thesis is to assess the reporting quality of Randomized Clinical Trials (RCTs) of prulifloxacin in patients with Urinary Tract Infections (UTI) using the CONSORT statement.

## Methods

The PubMed database was used to find the RCTs. They were assessed based on the list of CONSORT statement and on the Impact Factor (IF) of the journals that they were published. Finally, statistical analysis was performed on the results using the Chi squared test.

## Results

Out of 20 trials, 10 were chosen to be assessed. It was found that most of the trials are satisfying the CONSORT statement a bit above 50%. One of them satisfied the CONSORT statement by 86%. Based on the statistical analysis and the CONSORT statement, the quality of the RCTs are not influenced by the IF of the journals that they were published.

## Conclusion

It can be extracted, according to the CONSORT statement, that the RCTs that report on the impact of administrating prulifloxacin to patients with UTI are of mediocre quality.

# Εισαγωγή

---

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) είναι μια από τις συχνότερες βακτηριακές λοιμώξεις που επηρεάζουν τον άνθρωπο. Η μόλυνση μπορεί να αφορά μόνο την ουροδόχο κύστη (λοίμωξη κάτω άκρου ή κυστίτιδα), τους νεφρούς (λοίμωξη του ανωτέρου σωλήνα ή πυελονεφρίτιδα) ή στους άντρες τον προστάτη. Πιο αναλυτικά, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και κυρίως οι απλές εμφανίζονται συχνότερα στις γυναίκες από ότι στους άντρες. Ακόμα και σε σχέση με καθετηριασμένους ασθενείς, που διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο να μολυνθούν, οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης.

Βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, όπως για παράδειγμα η *Escherichia Coli*, αναπτύσσονται γύρω από το άνοιγμα της ουρήθρας μεταξύ των αντρών και των γυναικών, αλλά στις γυναίκες η περιοχή γύρω από την ουρήθρα παρέχει περισσότερες θέσεις για ανάπτυξη βακτηρίων. Η κοιλική κοιλότητα παρέχει μια πρόσθετη θέση για την ανάπτυξή τους με αποτέλεσμα τα βακτήρια να μεταφέρονται εύκολα από τον κόλπο στο άνοιγμα της ουρήθρας. Αυτό σε συνδυασμό με τη μικρότερη απόσταση από την ουρήθρα, αυξάνει την πιθανότητα ένα πιθανό ουροπαθογόνο να μπορεί να ανέβει στην ουροδόχο κύστη και στους νεφρούς. Αντίθετα, οι πιο περίπλοκες λοιμώξεις συμβαίνουν σε ασθενείς με ανατομική ή λειτουργική ανωμαλία του ουροποιητικού συστήματός. Η διάγνωση γίνεται με βάση τα συμπτώματα και η διαγνωστική ακρίβεια βελτιώνεται με την ανάλυση των ούρων.

Για τη θεραπεία των ήπιων λοιμώξεων και κύστεων του ουροποιητικού συστήματος συμπεριλαμβανομένων των επιπλοκών του κατώτερου ουροποιητικού έχει εγκριθεί η χορήγηση προυλιφλοξασίνης. Η προυλιφλοξασίνη είναι μία φθοροκινολόνη (προφάρμακο της ουλιφλοξασίνης) με ευρύ φάσμα

αντιμικροβιακής δραστηριότητας η οποία καλύπτει τόσο τα Gram – αρνητικά όσο και τα Gram - θετικά μικρόβια. Έχει λιπόφιλες ιδιότητες που διευκολύνουν την απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μεταβολίζονται από τις εστεράσες του ήπατος σε ουλιφλοξασίνη, η οποία είναι και η δραστική ουσία. Επίσης, η προυλιφλοξασίνη έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα όσον αφορά την ποιότητα ζωής στη θεραπεία χρόνιας προστατίτιδας που οφείλεται σε κοινά και άτυπα βακτήρια.

Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών η τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή θεωρείται πλέον η πιο αξιόπιστη μέθοδος. Ανεξάρτητα από το αν ένα αποτέλεσμα έχει σημασία, ο σχεδιασμός, η διεξαγωγή και η δημοσιευμένη έκθεση πρέπει να είναι υψηλής ποιότητας. Οι δοκιμές υψηλής ποιότητας και οι εκθέσεις τους πρέπει να οδηγήσουν σε καλύτερες και πιο ρεαλιστικές εκτιμήσεις της θεραπείας, σε πιο ακριβείς και αναπαραγώγιμες εκτιμήσεις της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και σε μεγαλύτερη αποδοχή αυτών των αποτελεσμάτων στο πλαίσιο της υγειονομικής περίθαλψης. Είναι σημαντικό, λοιπόν, να γίνει διάκριση μεταξύ της εκτίμησης της ποιότητας μιας δοκιμής και της ποιότητας της έκθεσης της.

Αν και οι ενδεχόμενες κλινικές δοκιμές μπορούν να έχουν ισχυρή και άμεση επίδραση στη φροντίδα των ασθενών, υπάρχει ένα ευρύ φάσμα μεταξύ του ποια είναι τα αποτελέσματα της δοκιμής και τι τελικά δημοσιεύεται στη βιβλιογραφία. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα, δύο ομάδες ερευνητών το 1993 και το 1994 δημοσίευσαν ανεξάρτητα η μία από την άλλη συστάσεις για τη δημοσίευση των δοκιμών. Έτσι, το 1995 οι εκπρόσωποι των δύο ομάδων συναντήθηκαν και δημιούργησαν ένα κοινό σύνολο συστάσεων που το ονόμασαν Ενισχυμένα Πρότυπα Αναφοράς Δοκιμών (Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT). Η δήλωση CONSORT περιλαμβάνει έναν κατάλογο από 25 βασικά στοιχεία που πρέπει να περιληφθούν στις δημοσιεύσεις των ΤΚΔ (Πίνακας 1) και

ένα διάγραμμα για την τεκμηρίωση ροής των συμμετεχόντων μέσα από μια δοκιμή.

Σκοπός, λοιπόν, της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας είναι ο έλεγχος των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για την αποτελεσματικότητα της χορήγησης προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που έχουν δημοσιευθεί ως προς την τήρηση των 25 κανόνων της CONSORT statement 2010.



Section/Topic	Item No	Checklist item
	1a	Identification as a randomized trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Randomization:		
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomization; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any

mechanism		steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up
	14b	Why the trial ended or was stopped
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended
Ancillary	18	Results of any other analyses performed, including subgroup

analyses		analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence
<b>Other information</b>		
Registration	23	Registration number and name of trial registry
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders

*Πίνακας 1: CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial*

## Μέθοδοι

---

Οι μελέτες που θα συμπεριληφθούν σε αυτή τη συστηματική ανασκόπηση εντοπίστηκαν με αναζήτηση στη βάση δεδομένων PubMed. Οι όροι αναζήτησης που εφαρμόστηκαν ήταν “Prulifloxacin and Urinary Tract”, “Prulifloxacin and Infections” και “Prulifloxacin” και από τις επιλογές της σελίδας επιλέξαμε τον τύπο: “Clinical Trials” για να μας εμφανίσει μόνο τις κλινικές μελέτες που μας ενδιαφέρουν. Έπειτα, από τα παραπάνω βήματα εμφανίστηκαν 20 μελέτες .

Στη συνέχεια, έγινε αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών που αφορούν τη χορήγηση προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις στο ουροποιητικό σύστημα, χρησιμοποιώντας τη λίστα CONSORT 2010. Η λίστα αυτή αποτελείται από 25 στοιχεία, τα οποία συμπληρώθηκαν ξεχωριστά για κάθε μία μελέτη και στο τέλος ελέγξαμε σε ποιο βαθμό ανταποκρίνεται η κάθε μελέτη με τη δήλωση CONSORT. Πιο συγκεκριμένα, συμπληρώσαμε τον πίνακα με τη λέξη “Yes” όταν το άρθρο εναρμονίζονταν με τη δήλωση CONSORT και αντίθετα με τη λέξη “No” όταν δεν εναρμονίζονταν. Για όσα στοιχεία δεν έγινε λόγος συμπληρώναμε με n/a (not applicable). Παράλληλα, υπολογίσαμε για κάθε στοιχείο της δήλωσης CONSORT σε τι ποσοστό μελετών εμφανίζεται το καθένα (Πίνακας 2). Τέλος, αναζητήθηκε το impact factor των περιοδικών στα οποία δημοσιεύτηκαν οι μελέτες και αφού υπολογίσαμε το μέσο όρο αυτών, έγινε σύγκριση μεταξύ αυτών που έχουν  $IF > 1.6$  (μέσος όρος) με αυτά που έχουν  $IF < 1.6$  για να ελέγξουμε αν το impact factor σχετίζεται με το βαθμό εναρμόνισης με τους κανόνες της δήλωσης CONSORT. Η στατιστική αξιολόγηση έγινε με τη δοκιμασία  $X^2$  χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα SPSS.

## Αποτελέσματα

---

Από την αναζήτησή στη βάση δεδομένων PubMed εντοπίσαμε 20 μελέτες εκ των οποίων οι 10 πληρούν τα κριτήρια μας. Έτσι, δημιουργήσαμε ένα διάγραμμα ροής για τη διαδικασία επιλογής των μελετών που θα συμπεριληφθούν (Διάγραμμα 1) στην ανάλυση. Παρατηρήσαμε ότι από τις 10 μελέτες που αφαιρέθηκαν από την ανάλυση 3 μελέτες αναφέρονται σε λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, 3 σε γυναικολογικά προβλήματα, 2 δεν ήταν ανοιχτές προς το κοινό, 1 ήταν δημοσιευμένη στην ιταλική γλώσσα και 1 δεν αποτελούσε κλινική μελέτη.

Articles excluded after further evaluation (N=10)

- Articles in other language (N=1)

Studies included in the review (N=10)

*Διάγραμμα 1: Διάγραμμα Ροής για την επιλογή των μελετών*

Στη συνέχεια συμπληρώσαμε τον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2), με βάση τον οποίο παρατηρούμε ότι στις 7 από τις 10 μελέτες σημειώνεται ποσοστό μεγαλύτερο από 50% όσον αφορά τη συμμόρφωση στους κανόνες CONSORT με μία μόνο από αυτές να ξεπερνά το 80% και αντίθετα μία μόνο μελέτη να εμφανίζει πολύ μικρό ποσοστό, συγκεκριμένα 30%. Αυτό σημαίνει ότι οι μελέτες συμμορφώνονται με τους κανόνες της δήλωσης CONSORT ως ένα μέτριο βαθμό. Ενδιαφέρουσα αποτελεί κι η ανάλυση ως προς κάθε στοιχείο της λίστας CONSORT ξεχωριστά. Πιο αναλυτικά, όσον αφορά το στοιχείο 1a για την αναγνώριση της δοκιμής ως τυχαιοποιημένη στον τίτλο παρατηρούμε ότι μόλις το 20% των μελετών το συμπεριλαμβάνουν στον τίτλο γεγονός που δυσκολεύει τον αναγνώστη να αναγνωρίσει κατευθείαν τη μελέτη διαβάζοντας μόνο τον τίτλο. Παρόμοια αποτελέσματα εξάγαμε και για τα στοιχεία 23 και 24 που αφορούν τον αριθμό καταχώρησης της δοκιμής και την πρόσβαση στο πρωτόκολλο αντίστοιχα. Επιπλέον, 6 από τα 37 στοιχεία εμφανίζονται σε ποσοστό μελετών κάτω από 25%. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι υπάρχουν κανόνες της δήλωσης CONSORT που δεν εμφανίζονται καν στις μελέτες. Πιθανότατα διότι δε χρειάστηκε να χρησιμοποιηθούν (βλ. 3b). Από την άλλη πλευρά, παρατηρούμε ότι σε ποσοστό 70% και πάνω του συνόλου των μελετών εμφανίζονται 18 στοιχεία εκ των οποίων 2 στοιχεία (2a και 2b) από αυτά που αφορούν το κομμάτι της εισαγωγής εμφανίζονται πλήρως σε όλες τις μελέτες.. Αβίαστα, λοιπόν, συνάγουμε το συμπέρασμα ότι τα μισά στοιχεία περίπου εμφανίζονται σε κάθε μελέτη γεγονός που μας δείχνει ότι οι μελέτες χρειάζονται βελτίωση για να διευκολύνουν την κριτική αξιολόγηση και την ερμηνεία των ΤΚΔ και να αποτελέσουν σημαντικό κομμάτι στη βιβλιογραφία.

		Study										Studies %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Item of CONSORT Check List	1a	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	20%
	1b	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	60%
	2a	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	100%
	2b	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	100%
	3a	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	80%
	3b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0%
	4a	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	90%
	4b	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	90%
	5	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	90%
	6a	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	No	No	Yes	40%
	6b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	10%
	7a	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	70%
	7b	N/A	N/A	N/A	N/A	No	Yes	No	No	No	N/A	10%
	8a	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	60%
	8b	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	No	60%
	9	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No	10%
	10	No	No	Yes	No	No	Yes	No	No	No	Yes	30%
	11a	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	No	Yes	50%
	11b	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	90%
	12a	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	80%
	12b	No	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	70%
	13a	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	90%
	13b	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	80%
	14a	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No	10%
	14b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	10%
	15	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	80%
	16	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	90%
	17a	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	90%
	17b	No	N/A	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	50%
	18	N/A	N/A	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	50%
	19	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	80%
	20	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	50%
	21	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	80%
	22	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	90%
	23	Yes	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No	20%
	24	No	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	10%
	25	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	40%
Sum of Yes out of 37 rules		22/37	19/37	27/37	20/37	18/37	32/37	11/37	17/37	22/37	25/37	
%CONSORT rules		59%	51%	73%	54%	49%	86%	30%	46%	59%	68%	

Πίνακας 2: Εναρμόνιση μελετών ανά στοιχείο CONSORT Checklist. Ποσοστά μελετών για κάθε στοιχείο της λίστας.

Οι μελέτες που αναλύσαμε έχουν δημοσιευτεί σε 8 περιοδικά. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 3) παρουσιάζονται διάφορα στοιχεία των 10 μελετών που εντοπίσαμε όπως είναι το όνομα του περιοδικού, το όνομα του πρώτου ερευνητή, το impact factor του περιοδικού (με βάση την τελευταία αναθεώρηση), στο οποίο δημοσιεύτηκε και το ποσοστό των κανόνων CONSORT που χρησιμοποιήθηκε στην κάθε μελέτη.

Study	Name of Journal	First Author	Impact Factor	%CONSORT Rules
1	BMC Urology	Gian Maria Busetto	1.792	59%
2	Urologia Internationalis	G. Carmignani	1.508	51%
3	Chemotherapy	Yongchuan Chen	1.490	73%
4	Clinical Drug Investigation	Claudio Giberti	1.918	54%
5	Journal Chemotherapy	T. Chai	1.490	49%
6	The International Urogynecological Journal	Elisabetta Constantini	2.078	86%
7	Archivio Italiano di Urologica	Stamatiou	0.910	30%
8	Arzneimittel Forchurg - Drug Research	Rosella Picollo	0.790	46%
9	Journal of Andrology	Tommaso Cai	2.473	59%
10	Journal of chemotherapy	G. Giannarini	1.490	68%

*Πίνακας 3: Στοιχεία μελετών που εντοπίστηκαν*



Στη συνέχεια παρουσιάζεται η εναρμόνιση των μελετών με τη δήλωση CONSORT με βάση το impact factor του περιοδικού στο οποίο δημοσιεύτηκαν οι μελέτες (Πίνακας 4). Χωρίσαμε τα δεδομένα μας σε δύο κατηγορίες ανάλογα με το IF του περιοδικού και αφού ταξινομήσαμε το σύνολο των μελετών ανάλογα με το ποσοστό συμμόρφωσης, πραγματοποιήσαμε ανάλυση για να ελέγξουμε αν η συμμόρφωση με τους κανόνες CONSORT έχει συνάφεια με το IF μελέτες. Εφαρμόσαμε, λοιπόν, τη δοκιμασία  $\chi^2$  και παρατηρήσαμε ότι η τιμή του  $\chi^2=2,857$  με  $p\text{ value}=0.091$  που δεν είναι στατιστικά σημαντική αφού είναι μεγαλύτερη από 0,05. Άρα, το IF του περιοδικού δεν σχετίζεται με την εναρμόνιση των μελετών στους κανόνες CONSORT.

	Percentage of CONSORT items reported by the articles			
Impact Factor		0-50%	51-100%	Total
	IF<1.6	3	3	6
	IF>1.6	0	4	5
	Total	3	7	10

Πίνακας 4: Συχνότητα εναρμόνισης μελετών με τη δήλωση CONSORT ανάλογα με το IF του περιοδικού

## Συμπεράσματα

---

Από το σύνολο των αποτελεσμάτων της μελέτης προκύπτει ότι η ποιότητα των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που έχουν δημοσιευτεί και αφορούν την αποτελεσματικότητα της προυλιφλοξασίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι μέτρια. Συγκεκριμένα, σε ποσοστό λίγο μεγαλύτερο από το 50% δίνεται απάντηση στην πλειονότητα των στοιχείων της δήλωσης CONSORT. Συνεπώς, αποδεικνύεται ότι οι συγκεκριμένες μελέτες, που αφορούν την αποτελεσματικότητα της προυλιφλοξασίνης, δεν είναι αξιόπιστες όσον αφορά τον σχεδιασμό και την υλοποίησή τους.

Η απουσία αναφοράς υποδεικνύει μια συλλογική αποτυχία των συγγραφέων, αξιολογητών και εκδοτών σε μια πραγματικά τεράστια κλίμακα. Είναι σαφές ότι μπορεί να υπάρχει έλλειψη ενημέρωσης σχετικά με τις βασικές πληροφορίες που πρέπει να συμπεριληφθούν στην έκθεση μιας ΤΚΔ. Έτσι, οι κατευθυντήριες γραμμές μπορούν να βοηθήσουν στην εκπαίδευση για να οδηγήσουν σε πιο ολοκληρωμένες αναφορές των ΤΚΔ.

Αξίζει να σημειωθεί ότι από την στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήσαμε, συμπεράναμε ότι το impact factor του περιοδικού στο οποίο δημοσιεύεται μια μελέτη δε συνάδει με την εναρμόνιση με τους κανόνες CONSORT. Επομένως, είτε το περιοδικό έχει υψηλό impact factor είτε χαμηλό αφήνει ανεπηρέαστη την ποιότητα των μελετών.

Τέλος, θα πρέπει να αναφέρουμε ότι η μελέτη μας παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς. Ειδικότερα, η αναζήτηση των μελετών έγινε μόνο από τη βάση δεδομένων PubMed κι ότι ο αριθμός τους ήταν σχετικά μικρός. Σε αυτό συνηγορεί το γεγονός ότι δεν έχουν γίνει πολλές κλινικές μελέτες που να διερευνούν την

αποτελεσματικότητα της προυλιφλοξασίνης όσον αφορά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.

1. Neil S. Sheerin(July 2011), Urinary Tract infection, *Medicine*, Vol 39, Issue 7, pages 384-389
2. Nicole L.E (2012), Urinary Tract Infection In: Vincent J.L., Hall J.B (eds) *Encyclopedia of Intensive Care Medicine*, Springer, Berlin, Heidelberg
3. Besty Foxman (2013), Urinary Tract Infection, *Women and Health* (second edition), Chapter 36, pages 553-564
4. David Moher, Graham Nichol, Peter Tugwell (1995), Assessing the quality of RCTs: An Annotated Bibliography of scales and checklists, *Controlled Clinical Trials*, Vol 16, Issue 1, pages 62-73
5. Begg C., Cho M., Eastwood S., Horton R., Moher D., Olkin I., Stroup D., Improving the quality of reporting of randomized controlled trials The Consort Statement, *American Journal of Ophthalmology*, Vol 122, No 6
6. D.E. Karageorgopoulos, S. Maraki, A.C Vatopoulos, G. Samonis, G.C. Schito, M.E. Falagas (2013), Antimicrobial activity of prulifloxacin in comparison with other fluoroquinolones against community- acquired urinary and respiratory pathogens isolated in Greece, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, Vol 32, Issue 11, pages 1417-1422
7. Gian Maria Busetto, Riccardo Giovannone, Matteo Ferro, Stefano Tricarico, Francesco Del Giudice, Deliu Victor Matei, Ottavio De Cobelli, Vincenzo Gentile and Ettore De Berardinis (2014), Chronic bacterial prostatitis: efficacy of short-lasting antibiotic therapy with prulifloxacin ( Unidrox) in association with saw palmetto extract, lactobacillus sporogens and arbutin ( Lactorepens), *BMC Urology*, Vol 14, No 1, page 1
8. G. Carmignani, A.F. De Rose, L. Olivieri, E. Salvatori, M.T Rosignoli, P. Dionisio (2005), Prulifloxacin versus Ciprofloxacin in the Treatment of Adults with Complicated Urinary Tract Infections, *Urologia Internationalis*, Vol 74, No 4, **pages 289-382**
9. Yongchuan Chen, Heping Yang, Gensheng Lu, Xiongfei Wu, Wenxiang Huang, Yamei Wu, Xiaoju Lv, Guoming Wu, Genfu Zhang, Qiang Li, Yinghao (2012), Prulifloxacin versus Levofloxacin in the Treatment of Respiratory and Urinary Tract Infections: A Multicentre, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial, *Chemotherapy*, Vol 58, No 3, pages 175-256
10. Claudio Giberti, Fabrizio Gallo, Maria T. Rosignoli, Alessandro Ruggieri, Simona Baratt'e, Rossella Picollo and Paolo Dionisio (2009), Penetration of Orally Administered Prulifloxacin into Human Prostate Tissue, *Clinical Drug Investigation*, Volume 29, Issue 1, pp 27–34
11. T. Cai, S. Mazzoli, G. Nesi, V. Boddi, N. Mondaini & R. Bartoletti (2009), 14-Day Prulifloxacin Treatment of Acute Uncomplicated cystitis in Women with Recurrent

Urinary Tract Infections: A Prospective, Open-Label, Pilot Trial With 6-Month Follow-up, *Journal of Chemotherapy*, Vol 21, Issue 5, pp 535-541

12. Elisabetta Costantini, Alessandro Zucchi, Eleonora Salvini, Annarita Cicalese, Vincenzo Li Marzi, Maria Teresa Filocamo, Vittorio Bini, Massimo Lazzeri (2014), Prulifloxacin vs fosfomycin for prophylaxis in female patients with recurrent UTIs: a non-inferiority trial, *International Urogynecology Journal*, Vol 25, Issue 9, pp 1173–1178
13. Konstantinos Stamatiou, Nikolaos Pierris (2013), Serenoa repens extract additionally to quinolones in the treatment of chronic bacterial prostatitis. The preliminary results of a long term observational study, *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, Vol 85, No 4, pp 190-196
14. Rossella Picollo, Nils Brion, Virginie Gualano, Laurette Mille'rioux, Marcello Marchetti, Maria Teresa Rosignoli, and Paolo Dionisio (2003), Pharmacokinetics and Tolerability of Prulifloxacin after Single Oral Administration, *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 53, No. 3, pp 201–205
15. Tommaso Cai, Florian M. E. Wagenlehner, Sandra Mazzoli, Franchesca Meacci, Nicola Mondaini, Gabriella Nesi, Daniele Tiscione, Gianni Malossini, Riccardo Bartoletti (2012), Semen Quality in Patients With Chlamydia trachomatis Genital Infection Treated Concurrently With Prulifloxacin and a Phytotherapeutic Agent, *Journal of Andrology*, Vol. 33, No. 4, pp 615-623
16. G. Giannarini, A. Mogorovich, F. Valent, G. Morelli, M. De Maria, F. Manassero, F. Barbone & C. Selli (2007), Prulifloxacin versus Levofloxacin in the Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis: a Prospective, Randomized, Double-Blind Trial, *Journal of Chemotherapy*, Vol. 19 ,No 3, pp (304-308)
17. Douglas G. Altman, David Moher, Kenneth F. Schulz (2012), Improving the reporting of randomized trials: The CONSORT Statement and Beyond, *Statistics in Medicine*, Vol 31, Issue 25, pp 2985-2997